

Rec'd PST/PTO 17 JUN 2005

Rec'd PST/PTO 17 JUN 2005
BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

EP03/13915 #2

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)



REC'D 11 FEB 2004

WIPO

PCT

10/539952

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen:

102 61 241.2

Anmeldetag:

20. Dezember 2002

Anmelder/Inhaber:

3M ESPE AG, Seefeld/DE

Bezeichnung:

Dentalmaterial mit bakteriostatischen und/oder bakteriziden Substanzen

IPC:

A 61 K 6/00

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 28. Januar 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Faust

A 9161
03/00
EDV-L

BEST AVAILABLE COPY

P06-189/00 BC-TAU/DE

- 16 -

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft ein Dentalmaterial, das mindestens eine Substanz enthält,
5 deren bakteriostatische und/oder bakterizide Wirksamkeit in Gegenwart intraoralen
Mikroorganismen ausgebildet wird.

Ferner betrifft die Erfindung die Verwendung einer Substanz, deren bakteriostatische
und/oder bakterizide Wirksamkeit in Gegenwart intraoralen Mikroorganismen
10 ausgebildet wird zur Herstellung eines Dentalmaterials.

P06-189/00 BC-TAO/DE

- 1 -

Dentalmaterial mit bakteriostatischen und/oder bakteriziden Substanzen

Die Erfindung betrifft ein Dentalmaterial mit bakteriostatischen und/oder bakteriziden Substanzen. Ferner betrifft die Erfindung die Verwendung von bakteriostatischen und/oder bakteriziden Substanzen zur Herstellung von Dentalmaterialien.

5

W Dentalmaterialien mit unterschiedlichen Wirkstoffzusätzen, die antimikrobielle bzw. bakteriostatische und/oder bakterizide Eigenschaften aufweisen, sind bekannt.

10

So wird in der EP 0 674 896 B1 eine Dentalmasse aus Kunstharzen beschrieben, die eine Quarternär-Ammoniumverbindung enthält, die keimtötende und bakteriostatische Wirkung hat und ein Gemisch von ätherischen Ölen mit Minzöl, Eukalyptusöl und Bergamotöl enthält. Nachteilig an dieser Dentalmasse ist der charakteristische Geruch, der auf den Zusatz der ätherischen Öle zurückzuführen ist. Weiterhin wird der Einsatz von quartären Ammoniumverbindungen aufgrund der mit diesen Substanzen verbundenen unerwünschten Wirkungen in Dentalmassen und der Tatsache, dass diese Materialien zum dauerhaften Verbleib im Mund des Patienten gedacht sind, von Fachleuten teilweise abgelehnt.

15

Weiterhin ist die Verwendung der antimikrobiell wirksamen Substanzen Taurolidin sowie deren Metabolit Taurultam gegen Parodontose in Form einer Spüllösung aus der DE 26 28 265 C2 bekannt.

20

In der WO 98/48766 ist ein Dentalmaterial offenbart, das als antimikrobielle Substanz 2,4,4-Trichloro-2'-hydroxydiphenylether (Triclosan) enthält. Die Verwendung dieser Substanz als Zusatz in Dentalmaterial bewirkt eine zeitlich begrenzte antimikrobielle Wirksamkeit, da das Triclosan in Abhängigkeit von Anfangskonzentration und Speichelfluss aus dem Material herausgelöst und abtransportiert wird.

25

P06-189/00 BC-TAU/DE

- 2 -

A Es ist daher eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein Dentalmaterial zur Verfügung zu stellen, bei dem die oben beschriebenen Nachteile der bisher bekannten Materialien vermieden werden können.

- 5 Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe gelöst durch ein Dentalmaterial enthaltend mindestens eine Substanz, deren bakteriostatische und/oder bakterizide Wirksamkeit in Gegenwart intraoraler Mikroorganismen ausgebildet wird.

- 10 Der Einsatz einer derartigen Substanz in einem Dentalmaterial führt zu einer orts- und zeitspezifischen bakteriostatischen und/oder bakteriziden Wirkung durch die Freisetzung eines Wirkstoffs. Dies bedeutet, dass durch die Substanz der Wirkstoff zunächst in einer inaktiven Form in dem Dentalmaterial vorgehalten wird. Die Herstellung, Verpackung, Versand sowie die Lagerung des Dentalmaterials erfolgt mit der Substanz. Der Wirkstoff liegt somit in einer inaktiven Form vor. Auch bei der
15 Verarbeitung des Dentalmaterials kann der Wirkstoff in dieser Form vorliegen.

- Zusätzlich kann die in dem Dentalmaterial enthaltene Substanz auch eine initiale bakteriostatische und/oder bakterizide Wirkung aufweisen, die sich beispielsweise gleich bei der Verarbeitung entfaltet.

- 20 Erst bei einer aufgrund äußerer Umstände gegebenen Notwendigkeit, wie beispielsweise der Besiedelung der Mundhöhle des Patienten mit pathogenen Mikroorganismen, bildet die Substanz ihre bakteriostatische und/oder bakterizide Wirkung aus, indem sie den Wirkstoff freisetzt. Das gleiche gilt auch, wenn das
25 Dentalmaterial während der Verarbeitung am Patienten trotz Desinfektions- und Sterilisationsmaßnahmen mit Mikroorganismen z.B. am Verarbeitungswerkzeug oder am Handschuh des Zahnarztes in Berührung kommt.

- Besonders vorteilhaft ist hierbei, dass das Dentalmaterial, das die den Wirkstoff
30 freisetzende Substanz enthält, den Patienten nicht beeinflusst. Erst bei Ausbildung der Wirksamkeit tritt die bakteriostatische und/oder bakterizide Wirkung des

P06-189/00 BC-TAU/DE

- 3 -

Wirkstoffs ein. Die Ausbildung der Wirksamkeit ist dabei abhängig von der Gegenwart intraoraler Mikroorganismen. Hierbei ist sie insbesondere abhängig von der Gegenwart pathogener und/oder in der Mundflora des Patienten unerwünschter Mikroorganismen.

5

Es wurde festgestellt, dass aufgrund der orts- und zeitspezifischen Wirkung das erfindungsgemäße Dentalmaterial seine bakteriostatischen und/oder bakteriziden Eigenschaften nur an den Stellen entwickelt, an denen aufgrund der Gegenwart intraoraler Mikroorganismen ein Bedarf an einer bakteriostatischen und/oder bakteriziden Wirkung besteht. Der Patient wird somit nur an den Stellen und nur in dem Umfang mit einem Wirkstoff belastet, wie es aufgrund des Auftretens von intraoralen Mikroorganismen notwendig ist. Dies ist beispielsweise der Fall in dem ca. 20 µm breiten Spalt zwischen einer Zahnrestauration und des gesunden Zahnteils. Dieser sogenannte Randspalt kann zwischen einer Zahnfüllung, einem Inlay, einem Onlay, einer Krone oder Brücke bzw. der aus Zahnzement oder Bonding bestehenden Haftvermittlerschicht und der gesunden Zahnschubstanz auftreten. Er bildet sich beispielsweise bei der Aushärtung einer Kunststofffüllung durch den polymerisationsbedingten Schrumpf. Dieser Randspalt wird in einem gewissen zeitlichen Abstand nach einer Zahnbehandlung oft mit intraoralen Mikroorganismen besiedelt.

20

Ferner bildet sich der Wirkstoff erst im Bedarfsfall. Dies hat zur Folge, dass die Wirkstoffkonzentration nicht anfänglich sehr hoch ist und zeitabhängig nachlässt, sondern dass die Konzentration des aktiven Wirkstoffs dann am größten ist, wenn aktuell aufgrund der Gegenwart und Vermehrung intraoraler Mikroorganismen der Bedarf entsteht. Der Patient wird somit nicht einer dauerhaften Grundbelastung mit einem Wirkstoff ausgesetzt.

25

Dabei beruht die Ausbildung der Wirksamkeit beispielsweise auf einer Modifikation der Substanz, die durch enzymatische, physikalische, chemische oder biochemische Milieuänderung bewirkt wird. Eine solche Modifikation kann eine Änderung des

30

P06-189/00 BC-TAU/DE

- 4 -

Mundmilieus durch Enzymsekretion der Mikroorganismen sein. Auch durch Lyse und die damit verbundene Freisetzung von bestimmten Substanzen, wie z.B. Enzymen, Metaboliten kann sich eine Milieuänderung ergeben. Ferner können die in der Zellwand, der Plasmamembran oder im periplasmatischen Raum der

5 Mikroorganismen vorhandenen Enzyme auch unabhängig von einer Sekretion chemische Veränderungen oder Konzentrationsveränderungen im Mundmilieu bewirken.

Denkbar ist auch eine Veränderung der physikalischen oder chemischen

10 Milieubedingungen, wie zum Beispiel des pH-Werts, der Salzkonzentration, der Temperatur oder ähnliches. Hierdurch wird eine Modifikation der Substanz durch beispielsweise Hydrolyse, Umesterung, Veränderung der Konfiguration erreicht.

Besonders vorteilhaft an dem erfindungsgemäßen Dentalmaterial ist, dass die

15 Substanz in dem Bereich zwischen Dentin oder Schmelz und Dentalmaterial angereichert und/oder vorgehalten werden kann. Wie bereits beschrieben, können sich beispielsweise bei einer Füllung im Randspalt Mikroorganismen ansiedeln. Genau in diesen Fällen ist die Anwesenheit eines bakteriostatischen und/oder bakteriziden Wirkstoffs in ausreichender Konzentration gewünscht. Bei dem

20 erfindungsgemäßen Dentalmaterial kann dies insbesondere aufgrund einer Anreicherung durch die Diffusion des Wirkstoffs in den Bereich zwischen Dentin oder Schmelz und Dentalmaterial erreicht werden. Dabei ist es durch die zeit- und ortsspezifische Ausbildung des Wirkstoffs aus der Substanz gewährleistet, dass der Wirkstoff in ausreichender Konzentration vorhanden ist, um einen

25 Diffusionsgradienten zu erreichen.

Zur Verhinderung der Diffusion der den Wirkstoff freisetzenen Substanz aus dem Dentalmaterial heraus kann die Substanz entsprechend derivatisiert werden. Ferner kann sie kovalent in das Dentalmaterial eingebunden werden. Durch diese

30 Maßnahmen kann die Substanz in dem Bereich zwischen Dentin oder Schmelz und Dentalmaterial an der Oberfläche des Dentalmaterials vorgehalten werden und orts-

P06-189/00 BC-TAU/DE

- 5 -

und zeitspezifisch aufgrund der enzymatischen, physikalischen, chemischen oder biochemischen Milieuänderung, ausgelöst durch die intraoralen Mikroorganismen, freigesetzt werden.

- 5 Dabei ist es möglich, dass die orts- und zeitspezifische Freisetzung der Substanz aus dem Dentalmaterial und die Ausbildung der Wirksamkeit durch gleichartige oder unterschiedliche enzymatische, physikalische, chemische oder biochemische Milieuänderung, ausgelöst durch die intraoralen Mikroorganismen, bewirkt werden.

- 10 Besonders vorteilhaft ist es, wenn die Freisetzung der Substanz aus dem Dentalmaterial aufgrund enzymatischer Abspaltung erfolgt.

- 15 Ferner kann die Substanz aufgrund einer Derivatisierung an der Diffusion aus dem Dentalmaterial gehindert werden oder in das Dentalmaterial kovalent eingebunden werden und in dem Bereich zwischen Dentin oder Schmelz und Dentalmaterial an der Oberfläche des Dentalmaterials vorgehalten werden ohne dass eine Freisetzung der Substanz erfolgt. Dabei kann die Ausbildung der Wirksamkeit auf einer Modifikation der Substanz beruhen, die durch enzymatische, physikalische, chemische oder biochemische Milieuänderung, ausgelöst durch die intraoralen
20 Mikroorganismen, bewirkt wird, wobei eine Trennung vom Dentalmaterial nicht stattfindet.

- 25 Bei einem derartigen Dentalmaterial kann die Ausbildung der Wirksamkeit in mehreren Schritten erfolgen. Dies können beispielsweise gleichartige oder unterschiedliche enzymatische, physikalische, chemische oder biochemische Milieuänderungen, ausgelöst durch die intraoralen Mikroorganismen, sein.

- 30 Ferner kann die Substanz auch nach der Modifikation und der damit verbundenen Ausbildung der Wirksamkeit durch Derivatisierung an der Diffusion aus dem Dentalmaterial gehindert bleiben oder in das Dentalmaterial kovalent eingebunden bleiben.

P06-189/00 BC-TAU/DE

- 6 -

- Für diese Zwecke besonders geeignete Substanzen umfassen beispielsweise Taurolidin, und Substanzen, die bei physiologischem pH 6-7 inaktiv vorliegen und bei einer Versäuerung, ausgelöst durch Stoffwechselaktivitäten von Mikroorganismen
- 5 z.B. Freisetzung von Propionsäure, Essigsäure, Ameisensäure oder Milchsäure, aktiviert werden.

B Beispiele für verwendbare Substanzen/Materialien:

10 Herstellung von Taurolidin:

- In der DE 195 15 976 C1 wird die Verwendung von β -Azidoethansulfonylazid zur Herstellung von Taurinamid bzw. zur Herstellung von Taurolidin beschrieben. Ferner ist in DE 197 08 872 C1 ein Verfahren zur Herstellung von 2-Aminoethansulfonylazidsäureadditionssalzen beschrieben, die dann in bekannter Weise zu Taurolidin
- 15 oder Taurultarn umgesetzt werden können.

Beispiel 1:

Abformmaterial auf Silikon-Basis

- 20 Zu dem kommerziell erhältlichen Standard-Silikonabformmaterial Dimension Penta H (Fa. ESPE Dental AG, Seefeld, Deutschland) wurde Taurolidin gegeben, in dem sowohl in die Katalysatorpaste als auch in die Basispaste Taurolidin bis zu einem Endgehalt von 2,5 % eingeknetet wurde. Durch den Taurolidin-Zusatz wurde weder das Abbindeverhalten noch die Lagerstabilität des Silikonabformmaterials beeinflusst.
- 25 Kreisrunde Probenkörper mit und ohne Taurolidin-Zusatz wurden hergestellt und jeweils mit einem Tropfen einer Lactobacillus paracasil Kulturlösung versehen. Mit dem kommerziell bei Molecular Probes, Leiden, Niederlande erhältlichen Kit zur Lebend/Tod-Bestimmung von Bakterien (LIVE/DEAD BacLight Bacterial Viability Kit) wurde die bakteriozide Wirkung des in der Silikonabformmasse befindlichen
- 30 Taurolldin unter dem Fluoreszenzmikroskop (Axioplan 2, Fa. Zeiss) evaluiert. Die

P06-189/00 BC-TAU/DE

- 7 -

Silikonabformmasse mit Taurolidin zeigte ca. 90 % weniger lebende Bakterien als die Silikonabformmasse ohne Taurolidin-Zusatz.

Beispiel 2:

5 Abformmaterial auf Polyether-Basis

Zu dem kommerziell erhältlichen Standard-Polyetherabformmaterial Impregum Penta (Fa. ESPE Dental AG, Seefeld, Deutschland) wurde Taurolidin gegeben, in dem sowohl in die Katalysatorpaste als auch in die Basispaste Taurolidin bis zu einem
10 Endgehalt von 2,5 % eingeknetet wurde. Durch den Taurolidin-Zusatz wurde das Abbindeverhalten nicht beeinflusst. Kreisrunde Probenkörper mit und ohne Taurolidin-Zusatz wurden hergestellt und jeweils mit einem Tropfen einer Lactobacillus paracatii Kulturlösung versehen. Mit dem kommerziell bei Molecular
15 Probes, Leiden, Niederlande erhältlichen Kit zur Lebend/Tod-Bestimmung von Bakterien (LIVE/DEAD BacLight Bacterial Viability Kit) wurde die bakteriozide Wirkung des in der Silikonabformmasse befindlichen Taurolidin unter dem Fluoreszenzmikroskop (Axioplan 2, Fa. Zeiss) evaluiert. Die Polyetherabformmasse mit Taurolidin zeigte ca. 90 % weniger lebende Bakterien als die
20 Polyetherabformmasse ohne Taurolidin-Zusatz.

Beispiel 3:

Abformmaterial auf Alginatbasis

25 Zu dem kommerziell erhältlichen Standard-Alginat Palgat Quick (Fa. ESPE Dental AG, Seefeld, Deutschland) wurde Taurolidin bis zu einem Endgehalt von 2 % gegeben. Durch den Taurolidin-Zusatz wurde das Abbindeverhalten des Alginats nicht beeinflusst. Kreisrunde Probenkörper mit und ohne Taurolidin-Zusatz wurden hergestellt und jeweils mit einem Tropfen einer Lactobacillus paracatii Kulturlösung
30 versehen. Mit dem kommerziell bei Molecular Probes, Leiden, Niederlande erhältlichen Kit zur Lebend/Tod-Bestimmung von Bakterien (LIVE/DEAD BacLight

P06-189/00 BC-TAU/DE

- 8 -

Bacterial Viability Kit) wurde die bakteriozide Wirkung des in der Alginatmasse befindlichen Taurolidins unter dem Fluoreszenzmikroskop (Axioplan 2, Fa. Zeiss) evaluiert. Die Alginatabformmasse mit Taurolidin zeigte zw. 90 % und 95 % weniger lebende Bakterien als die Alginatabformmasse ohne Taurolidin-Zusatz.

5

Beispiel 4:**Füllungsmaterial auf Composit-Basis**

10 In das kommerziell erhältliche Composit-Füllungsmaterial Pertac II (Fa. ESPE Dental AG, Seefeld, Deutschland) wurde Taurolidin ($< 42 \mu\text{m}$) bis zu einem Endgehalt von 2,5 % eingeknetet. Durch den Taurolidin-Zusatz wurden die physikalischen Eigenschaften von Pertac II nur geringfügig beeinflusst. Kreisrunde Probenkörper mit und ohne Taurolidin-Zusatz wurden hergestellt und jeweils mit einem Tropfen einer *Lactobacillus paracasi* Kulturlösung versehen. Mit dem

15 kommerziell bei Molecular Probes, Leiden, Niederlande erhältlichen Kit zur Lebend/Tod-Bestimmung von Bakterien (LIVE/DEAD BacLight Bacterial Viability Kit) wurde die bakteriozide Wirkung des im Glasionomerzement befindlichen Taurolidins unter dem Fluoreszenzmikroskop (Axioplan 2, Fa. Zeiss) evaluiert. Der Composit mit

20 Taurolidin zeigte nahezu keine lebende Bakterien im Vergleich zu dem Composit ohne Taurolidin-Zusatz.

Beispiel 5:**Füllungsmaterial auf Compomer-Basis**

25 In das kommerziell erhältliche Standard-Compomer Hytac II. (Fa. ESPE Dental AG, Seefeld, Deutschland) wurde Taurolidin ($< 42 \mu\text{m}$) bis zu einem Endgehalt von 2,5 % eingebracht. Durch den Taurolidin-Zusatz wurden die physikalischen Eigenschaften von Hytac nur geringfügig beeinflusst. Kreisrunde Probenkörper mit und ohne Taurolidin-Zusatz wurden hergestellt und jeweils mit einem Tropfen einer

30 *Lactobacillus paracasi* Kulturlösung versehen. Mit dem kommerziell bei Molecular Probes, Leiden, Niederlande erhältlichen Kit zur Lebend/Tod-Bestimmung von

P06-189/00 BC-TAU/DE

- 9 -

Bakterien (LIVE/DEAD BacLight Bacterial Viability Kit) wurde die bakteriozide Wirkung des im Glasionomerzement befindlichen Taurolidins unter dem Fluoreszenzmikroskop (Axioplan 2, Fa. Zeiss) evaluiert. Der Compomer mit Taurolidin zeigte 95 % weniger lebende Bakterien im Vergleich zu dem Compomer ohne Taurolidin-Zusatz.

Beispiel 6:

Füllungsmaterial auf Glasionomerzementbasis

10 Zu dem kommerziell erhältlichen Standard-Glasionomerzement Ketac Molar (Fa. ESPE Dental AG, Seefeld, Deutschland) wurde zur pulvrigen Komponente gesiebtes Taurolidin ($< 42 \mu\text{m}$) bis zu einem Endgehalt von 0,8 % gegeben. Durch den Taurolidin-Zusatz wurden die physikalischen Eigenschaften von Ketac Molar nur geringfügig beeinflusst. Kreisrunde Probenkörper mit und ohne Taurolidin-Zusatz

15 wurden hergestellt und jeweils mit einem Tropfen einer Lactobacillus paracatii Kulturlösung versehen. Mit dem kommerziell bei Molecular Probes, Leiden, Niederlande erhältlichen Kit zur Lebend/Tod-Bestimmung von Bakterien (LIVE/DEAD BacLight Bacterial Viability Kit) wurde die bakteriozide Wirkung des im Glasionomerzement befindlichen Taurolidins unter dem Fluoreszenzmikroskop

20 (Axioplan 2, Fa. Zeiss) evaluiert. Der Glasionomerzement mit Taurolidin zeigte ca. 85 % weniger lebende Bakterien als der Glasionomerzement ohne Taurolidin-Zusatz.

Beispiel 7:

25 Provisorische Füllungsmaterialien

Zu dem kommerziell erhältlichen Standardfüllungsmaterial zur provisorischen Kavitätenversorgung Cavit LC (Fa. ESPE Dental AG, Seefeld, Deutschland) wurde gesiebtes Taurolidin ($< 42 \mu\text{m}$) bis zu einem Endgehalt von 2,5 % zugegeben und

30 anschließend bis zur Homogenität geknetet. Durch den Taurolidin-Zusatz wurden die physikalischen Eigenschaften von Cavit LC nur geringfügig beeinflusst. Kreisrunde

P06-189/00 BC-TAU/DE

- 10 -

Probenkörper mit und ohne Taurolidin-Zusatz wurden hergestellt und jeweils mit einem Tropfen einer Lactobacillus paracasil Kulturlösung versehen. Mit dem kommerziell bei Molecular Probes, Leiden, Niederlande erhältlichen Kit zur Lebend/Tod-Bestimmung von Bakterien (LIVE/DEAD BacLight Bacterial Viability Kit) wurde die bakteriozide Wirkung des im Cavit LC befindlichen Taurolidins unter dem Fluoreszenzmikroskop (Axioplan 2, Fa. Zeiss) evaluiert. Cavit LC mit Taurolidin zeigte z.T. keinerlei lebende Bakterien.

Beispiel 8:

10 Glasionomerbefestigungszemente

Zu dem kommerziell erhältlichen Standard-Glasionomerbefestigungszement Ketac Cem (Fa. ESPE Dental AG, Seefeld, Deutschland) wurden zur pulverigen Komponente gesiebtes Taurolidin ($< 42 \mu\text{m}$) bis zu einem Endgehalt von 2,5 % zugegeben und anschließend bis zur Homogenität gemischt. Durch den Taurolidin-Zusatz wurden die physikalischen Eigenschaften von Ketac Cem nur geringfügig beeinflusst. Kreisrunde Probenkörper mit und ohne Taurolidin-Zusatz wurden hergestellt und jeweils mit einem Tropfen einer Lactobacillus paracasil Kulturlösung versehen. Mit dem kommerziell bei Molecular Probes, Leiden, Niederlande erhältlichen Kit zur Lebend/Tod-Bestimmung von Bakterien (LIVE/DEAD BacLight Bacterial Viability Kit) wurde die bakteriozide Wirkung des im Cavit befindlichen Taurolidins unter dem Fluoreszenzmikroskop (Axioplan 2, Fa. Zeiss) evaluiert. Der Glasionomerbefestigungszement mit Taurolidin zeigte z.T. keinerlei lebende Bakterien.

Beispiel 9:

Bondingmaterial

In das kommerziell erhältliche Standard-Bonding Visio-Bond (Fa. ESPE Dental AG, Seefeld, Deutschland) wurde Taurolidin bis zu einem Endgehalt von 2,0 % eingebracht. Durch den Taurolidin-Zusatz wurden die physikalischen Eigenschaften

P06-189/00 BC-TAU/DE

- 11 -

- von Visio-Bond nur geringfügig beeinflusst. Kreisrunde Probenkörper mit und ohne Taurolidin-Zusatz wurden durch Belichten von 400 µl Visio-Bond in einer 24er Mikrotiterplatte nach Gebrauchsanweisung hergestellt. Die ausgehärteten Plättchen wurden entnommen und jeweils mit einem Tropfen einer *Lactobacillus paracasi*
- 5 Kulturlösung versehen. Mit dem kommerziell bei Molecular Probes, Leiden, Niederlande erhältlichen Kit zur Lebend/Tod-Bestimmung von Bakterien (LIVE/DEAD BacLight Bacterial Viability Kit) wurde die bakteriozide Wirkung des im Glaslonomerzement befindlichen Taurolidins unter dem Fluoreszenzmikroskop (Axioplan 2, Fa. Zeiss) evaluiert. Die Bondingproben mit Taurolidin zeigten 90 %
- 10 weniger lebende Bakterien im Vergleich zu den Bondingsproben ohne Taurolidin-Zusatz.

P06-189/00 BC-TAU/DE

- 12 -

Patentansprüche

1. Dentalmaterial enthaltend mindestens eine Substanz, deren bakteriostatische und/oder bakterizide Wirksamkeit in Gegenwart intraoralen Mikroorganismen ausgebildet wird.
2. Dentalmaterial nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Ausbildung der Wirksamkeit auf einer Modifikation der Substanz beruht, die durch eine enzymatische, physikalische, chemische oder biochemische Milieuänderung, ausgelöst durch die intraoralen Mikroorganismen, bewirkt wird.
3. Dentalmaterial nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Substanz in dem Bereich zwischen Dentin oder Schmelz und Dentalmaterial angereichert und/oder vorgehalten wird.
4. Dentalmaterial nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass sich die Substanz durch Diffusion in den Bereich zwischen Dentin oder Schmelz und Dentalmaterial anreichert.
5. Dentalmaterial nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Substanz durch Derivatisierung an der Diffusion aus dem Dentalmaterial gehindert ist oder in das Dentalmaterial kovalent eingebunden ist und in dem Bereich zwischen Dentin oder Schmelz und Dentalmaterial an der Oberfläche des Dentalmaterials vorgehalten wird und dass die Substanz orts- und zeitspezifisch aufgrund der enzymatischen, physikalischen, chemischen oder biochemischen Milieuänderung, ausgelöst durch die intraoralen Mikroorganismen, freigesetzt wird.

30

P06-189/00 BG-TAU/DE

- 13 -

6. Dentalmaterial nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass die orts- und zeitspezifische Freisetzung der Substanz und die Ausbildung der Wirksamkeit durch gleichartige oder unterschiedliche enzymatische, physikalische, chemische oder biochemische Milieuänderung, ausgelöst durch die intraoralen Mikroorganismen, bewirkt werden.
7. Dentalmaterial nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Freisetzung der Substanz aufgrund enzymatischer Abspaltung erfolgt.
8. Dentalmaterial nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Substanz durch Derivatisierung an der Diffusion aus dem Dentalmaterial gehindert ist oder in das Dentalmaterial kovalent eingebunden ist und in dem Bereich zwischen Dentin oder Schmelz und Dentalmaterial an der Oberfläche des Dentalmaterials vorgehalten wird und die Ausbildung der Wirksamkeit auf einer Modifikation des Wirkstoffs beruht, die durch enzymatische, physikalische, chemische oder biochemische Milieuänderung, ausgelöst durch die intraoralen Mikroorganismen, bewirkt wird, wobei keine Freisetzung der Substanz erfolgt.
9. Dentalmaterial nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Ausbildung der Wirksamkeit in mehreren Schritten durch gleichartige oder unterschiedliche enzymatische, physikalische, chemische oder biochemische Milieuänderung, ausgelöst durch die intraoralen Mikroorganismen, bewirkt wird.
10. Dentalmaterial nach Anspruch 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Substanz nach Ausbildung der Wirksamkeit durch Derivatisierung an der Diffusion aus dem Dentalmaterial gehindert bleibt oder in das Dentalmaterial kovalent eingebunden bleibt.

P06-189/00 BC-TAU/DE

- 14 -

11. Dentalmaterial nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass es als Substanz Taurolidin enthält.
12. Dentalmaterial nach einem der Ansprüche 1 bis 11, enthaltend
- 5 (a) 0,01 - 10 % einer Substanz, deren bakteriostatische und/oder bakterizide Wirksamkeit in Gegenwart intraoraler Mikroorganismen ausgebildet wird,
- (b) 3 - 80 % einer polymerisierbaren Verbindung
- (c) 0,01 - 25 % übliche Initiatoren und/oder Beschleuniger und/oder
- 10 Verzögerer
- (d) 0 - 50 % übliche Hilfsstoffe
- (e) 0 - 90 % übliche Füllstoffe.
13. Dentalmaterial nach einem der Ansprüche 1 bis 12, enthaltend
- 15 (a) 0,1 - 5 % einer Substanz, deren bakteriostatische und/oder bakterizide Wirksamkeit in Gegenwart intraoraler Mikroorganismen ausgebildet wird,
- (b) 3 - 80 % einer polymerisierbaren Verbindung
- (c) 0,01 - 25 % übliche Initiatoren und/oder Beschleuniger und/oder
- 20 Verzögerer
- (d) 0 - 50 % übliche Hilfsstoffe
- (e) 0 - 90 % übliche Füllstoffe.
14. Dentalmaterial nach einem der Ansprüche 1 bis 13, enthaltend
- 25 (a) 0,1 - 3 % einer Substanz, deren bakteriostatische und/oder bakterizide Wirksamkeit in Gegenwart intraoraler Mikroorganismen ausgebildet wird,
- (b) 3 - 80 % einer polymerisierbaren Verbindung
- (c) 0,01 - 25 % übliche Initiatoren und/oder Beschleuniger und/oder
- 30 Verzögerer
- (d) 0 - 50 % übliche Hilfsstoffe
- (e) 0 - 90 % übliche Füllstoffe.

P06-189/00 BC-TAU/DE

- 15 -

15. Verwendung einer Substanz, deren bakteriostatische und/oder bakterizide Wirksamkeit in Gegenwart intraoraler Mikroorganismen ausgebildet wird, zur Herstellung eines Dentalmaterials.

- 5 16. Verwendung einer Substanz, deren bakteriostatische und/oder bakterizide Wirksamkeit in Gegenwart intraoraler Mikroorganismen ausgebildet wird zur Herstellung einer dentalen Abformmasse, eines dentalen Füllungsmaterials, eines Glasionomerkements, eines dentalen provisorischen Füllungsmaterials oder eines dentalen Bondingmaterials.

10

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.